

AKTIVITAS BIOLOGI DAN APLIKASI BIOMEDIS DARI *APHANOTHECE SACRUM* : REVIEW

Elasari Dwi Pratiwi, Nasrul Wathoni
Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
(022) 779 6200
elasari1308@gmail.com

ABSTRAK

Aphanothece sacrum merupakan tanaman “hijau” yang berasal dari Jepang, yang dibudidayakan di sungai Kogane, Prefukur Fukuoka (Jepang Selatan) dan dilindungi secara hukum di habitat aslinya di Prefukur Kumamoto. Sacran adalah polisakarida molekuler alami yang diekstrak dari alga *Aphanothece sacrum*, yang mengandung gugus anionik seperti karboksilat dan sulfonat yang sangat tinggi (32 mol % dari total gula Unit), berat molekul yang sangat tinggi (BM $1,6 \times 10^7$), dan memiliki ukuran sangat panjang (lebih dari 8 μm). Beberapa penelitian mengungkapkan aktivitas biologi dari *Aphanothece sacrum* diantaranya yaitu sebagai anti inflamasi, mempercepat proses penyembuhan luka, dan dapat digunakan dalam pengiriman obat-obatan yang diberikan secara topikal.

Kata Kunci : *Aphanothece sacrum*, Sacran, Aktivitas Biologi

1. PENDAHULUAN

Bentuk tradisional genus *aphanothece* didirikan sesuai dengan kriteria morfologi di pertengahan abad ke-19 oleh Nagai, yang terdiri dari morfotipe uniseluler dengan sel oval atau silinder yang di susun secara tidak teratur di koloni mukilaginus amorf. (Komarek., et al. 2011)

Hanya satu strain (Leiden CCY 153) dari jenis spesies *Aphanothece* subgenus khas yang tersedia dalam koleksi strain yaitu *Aphanothece mikropis*. Untungnya,

ini sesuai dengan deskripsi jenis spesies baik secara morfologi maupun ekologis. Populasi alami dan strain *Aphanoteche stagnina* dan *Aphanothece sacrum* secara morfologis mirip dengan *Aphanothece mikropis*. (Okada., Y et al. 1953) *Aphanothece sacrum* dianggap sebagai tipikal dari genus *Aphanothece* karena mengandung jenis *Aphanithece mikrokopis*. (Komarek., et al. 2011)

Aphanothece sacrum merupakan tanaman tradisional asli Jepang yang

dibudidayakan disungai Kogane, Prefukor Fukuoka (Fujishiro., et al. 2004), yang mengandung kandungan ion mineral yang sangat tinggi dan memiliki banyak matriks ekstraseluler seperti jelly dengan kadar air yang tinggi (97,5%-98,3%) (Okajima, K et al. 2009). *Aphanothece sacrum* memiliki potensi yang cukup besar untuk mempromosikan alternatif “hijau” untuk bahan baku khususnya pada bidang farmasi. *Aphanothece sacrum* telah dikenal lebih dari 100 tahun yang lalu namun secara biologis baru diklasifikasikan pada abad ke-19 oleh Suringar. Kurangnya penelitian tentang *Aphanothece sacrum* disebabkan karena rendahnya ketersediaan bahan dan kurangnya metode budidaya yang baik (Okajima, et al.2007).

Sacran adalah polisakarida molekuler alami yang diekstrak dari alga *Aphanothece*

sacrum, yang mengandung gugus anionik seperti karboksilat dan sulfonat yang sangat tinggi (32 mol % dari total gula Unit), berat molekul yang sangat tinggi (BM $1,6 \times 10^7$), dan memiliki ukuran sangat panjang (lebih dari 8 μm)(Okajima, K et al. 2009). Sacran membentuk batang kaku yang sangat tinggi dengan rasio aspek $X \sim 1600$ (teori lattice Flory) sehingga sulit dihidrolisis (Okajima., et al 2010). Sacran adalah heteropolisakarida yang terdiri dari berbagai residu gula seperti glukosa, galaktosa, manosa, xylose, rhamnose, fucose, asam galakturonic dan asam glukuronat, 11% dari monosakrida mengandung gugus sulfat dan 22% mengandung gugus karboksil (Motoyama., et al. 2014 dan Fukushima., et al. 2016).

Tabel 1. Aktivitas Biologi *Aphanothece sacrum*

Aktivitas Biologi	Referensi
Anti inflamasi	Ngatu., et al. 2012. Ann Allergy Asthma Immunol 108 (2012) 117-122
	Motoyama., et al. 2016. Biol. Pharm. Bull. 39, 1172-1178 (2016)

Penyembuhan Luka	N. Wahtoni., et al. 2016. International Journal of Biological Macromolecules 89 (2016) 465-470 N. Wahtoni., et al. 2017. International Journal of Biological Macromolecules 94 (2017) 181-186 N. Wahtoni., et al. 2017. International Journal of Biological Macromolecules 98 (2017) 268-276
Hemoroid syndrom	Ngatu., et al. 2015. Annals of Phytomedicine 4(2): 49-51, 2015
Herpes Simplex Virus Type 2 dan Influenza Virus Type A	Ogura., et al. 2010. Biochem, 74 (8), 1687-1690, 2010.
Atopic Dermatitis	Fukushima., et al. 2016. Journal of Cosmetic, Dermatological Science and Applications, 2016,6,9-18
Atopik dan Eksim Kontak	Ngatu., et al. 2015. Annals of Phytomedicine 4 (11): 111-113, 2015
Sacran sebagai pembawa dalam pengiriman siRNA Tumor	Ohyama., et al. 2017. Internasional Journal of Biological Macromolecules.

2. *Aphanothece sacrum*

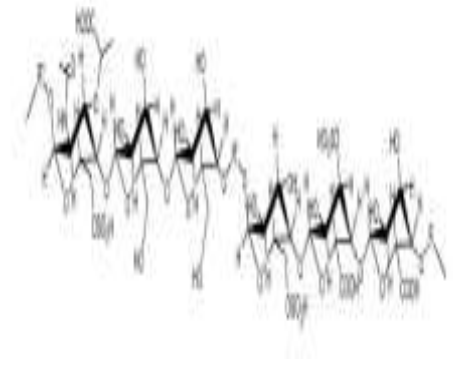
Aphanothece sacrum merupakan tanaman asli Jepang yang dapat dikonsumsi sehingga memastikan keamanannya bagi kesehatan manusia. *Aphanothece sacrum* sering disamakan dengan *Aphanothece stagnina* berdasarkan morfologi sel nya namun ekologi spesies dari kedua alga ini sangat berbeda secara substansial (Komarek., et al. 2011). Struktur

supramolekuler rantai sacran berbeda dari yang lainnya tergantung pada konsentrasi pelarut (Shikinaka., et al). Sacran adalah polisakarida raksasa dengan berat molekul $1,6 \times 10^7$ g/mol yang diekstraksi dari matriks ekstraseluler jeli dari tanaman *Aphanothece sacrum* (Gambar 1a dan 1b) (Okajima., et al. 2008). Rantai sakarida sakran mengandung gugus karboksilat (17 mol%) dan gugus sulfat (12 mol%) relatif

terhadap residu gula. Berbeda dari selulosa, sacran adalah heteropolisakarida yang terdiri dari berbagai residu gula yaitu Glc, Gal, Man, Xyl, Rha, Fuc, GalA (anionik), dan GlcA (anionik), dengan komposisi 25,9%, 11,0%, 10,0% 16,2%, 10,2%, 6,9%, 4,0%, dan 4,2%, dan mengandung jumlah jejak (~ 1,0%) Ara, GalN (kationik), dan Mur (amfoterik) (Mitsumata., et al. 2013). Penelitian oleh Yasui, et al., mengatakan bahwa *Aphanothece sacrum* yang ditumbuhkan pada medium AST mengandung Ca, Fe, Cu, dan Mn lebih tinggi daripada rumput laut lainnya. (Tabel 1) (Suringar, W. F. R. 1872 dan Yasui, A., H. Koizumi, and C. Tsutsumi. 1980).



Gambar 1a. Sacran



Gambar 1b. Struktur Sacran

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sacran memiliki efek anti inflamasi pada gangguan lergi pada kulit (Okajima et al., 2009, ngatu et al 2012), sacran dapat digunakan dalam pengiriman obat-obatan yang diberikan secara topikal (Motoyama, 2014), dapat menyembuhkan wasir setelah 3 sampai 5 penggunaan larutan sacran (Ngatu 2014, jurnal tidak dipublikasikan), dan memiliki efek terapeutik alternatif untuk gangguan kulit eksim termasuk alergi kontak (Ngatu., et al. 2015).

Unsur	Konsentrasi (mg/liter)	Referensi
CaCl ₂ .2H ₂ O	74,1	Rippka, R.1988..167:3–27
CuSO ₄ .5H ₂ O	0,02	
Fe(II) tartrate. nH ₂ O	1,25	
MgCl ₂ .6H ₂ O	14,63	
MgSO ₄ .7H ₂ O	15	
MnCl ₂ .4H ₂ O	4,4	
ZnCl ₂	0,05	
H ₃ BO ₃	0,2	
CoCl ₂ .6H ₂ O	0,1	
Na ₂ MoO ₄ .2H ₂ O	0,01	
Na ₂ SeO ₃	0,001	
NiCl ₂ .6H ₂ O	0,001	
KCl	45	
Na ₂ CO ₃	3	
Na ₂ CO ₃	3	
NaCl	1,93	
KNO ₃	9,216	

Tabel 3. Daftar Tanaman Asli

Taksonomi	TEM	Populasi	Lokasi	Referensi
<i>Aphanothece sacrum</i>	Ya	1	Springs, Japan, Kumamotu City, 2004	Komarek., et al. 2011. European Journal of Phycology. (2011) 46(3): 315-326
<i>Aphanothece sacrum</i>	Ya	Axsiccatum	Japan, Izuni, Kumamotu City, 1950 (endemic, leg. Okada)	

Tabel 4. Daftar nama strain yang telah dipelajari

Taksonomi	TEM	Strain	Sumber Lokasi	GenBank accession	Referensi
<i>Aphanothece (Apanathece) sacrum</i>	Ya	NIES 1442 (isol Suizenji-nori)	Japan, Fukuoka, Amagi, Endo-Kanagawa-Do	AB119259	Komarek., et al. 2011. European Journal of Phycology. (2011) 46(3): 315-326
<i>Aphanothece (Apanathece) sacrum</i>	Ya	NIES 1445 (isol. From Suizenji-nori)	Japan, Fukuoka, Amagi, Endo-Kanagawa-Do	AB116658	

3. Efek *Aphanothece sacrum* Terhadap Anti-inflamasi

Ngatu, et al., melaporkan bahwa sacran yang dikstraksi dari *Aphanothece sacrum* secara signifikan dapat menghambat perkembangan lesi kulit dermatitis alergi pada 2,4,6-trinitrochlorobenzene diinduksi model dermatitis atopik tikus (Ngatu., et al. 2012). Keiichi, et al., dalam penelitiannya mengatakan bahwa sacran memiliki efek anti inflamasi terhadap berbagai model tikus : pada konsentrasi 0,01% dan 0,05% (b/v) sacran dapat menghambat pembengkakan paw dan infiltrasi neutrofil pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan dan secara signifikan sacran dapat menekan pembengkakan edema telinga tikus yang diinduksi 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) dan tingkat ekspresi mRNA siklooksigenase (COX) -2 serta sitokin pro-inflamasi seperti tumor necrosis factor (TNF) - α , Interleukin (IL) -1 β , dan IL-6 (Motoyama., et al. 2016). Satoshi., et al., melaporkan bahwa sacran secara signifikan dapat menurunkan tingkat sitokin inflamasi dan mRNA kemokin yang diregulasi seperti mRNA MCP-1, TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, dibandingkan Dengan DNFB, dan menekan ekspresi mRNA sel

TNF- α dan COX-2 pada RAW264.7, sel sel makrofag seperti makine, yang distimulasi dengan phorbol-12-miristate-13-asetat (PMA) (Fukushima., et al. 2016).

4. Efek *Aphanothece sacrum* Terhadap Penyembuhan Luka

N. Wahtoni., et al., dalam penelitiannya tahun 2016 melaporkan bahwa sacran yang ditaut silang dengan menggunakan pelarut membentuk sacran-hydrogel film memiliki kemampuan penyembuhan luka dibandingkan dengan na alginat-hydrogel film. Hal ini menunjukkan bahwa sacran sangat berpotensi sebagai biomaterial dasar dalam hydrogel film untuk aplikasi penyembuhan luka (N. Wahtoni., et al. 2016). Penelitian lanjutan (2017) dalam meningkatkan penyembuhan luka menggunakan Sacran hydrogel film (Sac-HGFs) maka dalam penelitian ini ditambahkan cyclodextrin (CyDs) kedalam sacran hydrogel film sehingga didapatkan hasil bahwa sacran/ γ cyclodextrin-hydrogel film (Sac/ γ -CyD-HGFs) secara signifikan mempercepat pengobatan luka pada hari ke 5, 10, dan 15 dibandingkan dengan daerah

luka kontrol yang tidak diobati (N. Wahtoni., et al. 2017). Ditahun yang sama (2017) N. Wahtoni., et al., kembali melaporkan penggunaan sacran hydrogel film sebagai biomaterial penyembuhan luka. Kurkumin memiliki khasiat sebagai antioksidan, anti inflamasi, dan anti koagulan akan tetapi kemampuan kurkumin terbatas karena kelarutan dan bioavailabilitas yang buruk, oleh karena itu, untuk meningkatkan khasiat kurkumin dalam proses penyembuhan luka, maka dilakukan kompleksasi kurkumin 2-hydroxypropil- γ -cyclodextrin (Cur/HP- γ -CyD) berbasis sacran hydrogel film (Sac-HGF). Dengan demikian kurkumin dapat dilepaskan secara bertahap dan hasil menunjukkan bahwa Cur/HP- γ -CyD- Sac-HGF memiliki potensi sebagai sistem terapeutik transdermal dalam proses penyembuhan luka (N. Wahtoni., et al. 2017).

5. Efek *Aphanothece sacrum* Terhadap Hemoroid syndrom

Hematiroid atau Wasir adalah pembesaran sistomatik di sekitar anus dan bagian rektum bawah yang dialami oleh

jutaan orang diseluruh dunia (Lohsiriwat, V. 2012). Ngatu., et al., dalam penelitiannya mengatakan bahwa sacran 1% memiliki efek pada konstipasi dan pruritus (gatal) ($p<0,01$) dibandingkan dengan Rectosol. Dalam hal ini sacran memiliki potensi untuk mengobati penyakit wasir (Ngatu., et al. 2015).

6. Efek *Aphanothece sacrum* Terhadap Herpes Simplex Virus Type 2 dan Influenza Virus Type A

pada penelitian ini sacran diekstraksi menggunakan EtOH. kemudian diekstraksi dengan H₂O panas sehingga didapatkan ekstrak larut EtOH (ASE) dan ekstrak tidak larut air (ASW). Ekstrak yang tidak larut air difraksi kembali dengan 4 vol EtOH diperoleh Fraksi larut EtOH (ASWS) dan yang tidak larut (ASWP), kemudian fraksi yang tidak larut difraksinasi kembali oleh fraksi dialisis (MWCO:14.00) fraksi dialyzable (ASWPL) dan non-dialyzable (ASWPH). Hasil yang diperoleh bahwa ASWPH dapat menghambat adsorpsi virus ke reseptor inang dalam proses replikasi HSV-2 dan IFV-A, sehingga ASWPH dapat

digunakan untuk penyakit menular yang disebabkan oleh HSV-2 dan IFV-A (Ogura., et al. 2010).

Kesimpulan

Sacran merupakan polisakarida biomolekuler yang diekstraksi dari alga *Aphanothece sacrum* dengan berat molekul yang sangat tinggi (BM $1,6 \times 10^7$). Sacran mempunyai aktivitas biologi diantaranya yaitu sebagai anti inflamasi, mempercepat proses penyembuhan luka, mempercepat penyembuhan hemoroid syndrom, menghambat adsorpsi virus ke reseptor inang dalam proses replikasi HSV-2 dan IFV-A, dan dapat digunakan dalam pengiriman obat-obatan yang diberikan secara topikal.

Daftar Pustaka

Komarek., et al. 2011. Phylogenetic and Taxonomic Delimitation of The Cyanobacterial genus *Aphanothece* and Description of *Anathece* gen.nov.

European Journal of Phycology. (2011) 46(3): 315-326

Okada., Y et al. 1953. On the reversion of *Phylloderma sacrum* Sur. J. Jap. Bot., 28: 17–20.

Fujishiro., et al. 2004. Establishment of a Pure Cuktured of the Hitherto Uncultured Unicellular Cyanobacterium *Aphanothece sacrum*, and Phylogenetic Position of the Organism. Applied and Enviromental Microbiology, June 2004, p. 3338-3345 Vol. 70, No.6

Okajima, K et al. 2009. Cyanobacterial Megamolecule Sacran Efficienty Forms LC Gels With Very Heavy Metal Ions. Langmur 2009, 25 (2015),8526-8531

Okajima, et al.2007. Extraction of Novel Sulfated Polysaccharides From *Aphanothece sacrum* (Sur.) Okada, and Its Spectroscopic Characteization. Pure Appl. Chem, Vol 79, No. 11, pp.2039-2046, 2007.

Okajima., et al 2010. Cyanobacterial Polysaccharide Gels With Efficient Rare-Earth-Metal Sorption. Biomacromolecules 2010, 11, 1773-1778

Motoyama., et al. 2014. Potensial Use Of A Megamolecular Polysaccharide Sacran As A Hydrogel-Based Sustained Release System. Chem. Pharm. Bull. 62(7) 636-641 (2014)

Fukushima., et al. 2016. Clinical Evaluation of Novel Natural Polysaccharides Sacran as a SkinCare Material for Atopic Dermatitis Patients. Journal of Cosmetic, Dermatological Science and Aplications, 2016,6,9-18

- Shikinaka., et al. 2016. Solution Structure of Cyanobacterial Polysaccharide, Sacran. *Polymer* 99 (2016) 767-770
- Okajima., et al. 2008. Supergiant Ampholytic Sugar Chains with Imbalanced Charge ratio Form Saline Ultra-absorbent Hydrogels. *Macromolecules* Volume 41, No. 12
- Mitumata., et al. 2013. Ionic State and Conformation for Aqueous Solutions of Supergiant Cyanobacterial Polysaccharide. *Physical Review E* 87,042607 (2013)
- Suringar, W. F. R. 1872. Illustration des algues du Japon, p. 63–97. In W. F. R. Suringar (ed.), *Musee botanique de Leide*, vol. 1(b). E. J. Brill, Leiden, The Netherlands.
- Yasui, A., H. Koizumi, and C. Tsutsumi. 1980. Composition of inorganic elements in the edible algae. *Rep. Natl. Food Res. Inst.* 37:163–173.
- Ngatu., et al. 2015. Sacran, a Natural Skin Barrier Enhancer, Improves Atopic and Contact Ezema : Case Report. *Annals of Phytomedicine* 4 (11): 111-113, 2015
- Rippka, R. 1988. Isolation and purification of cyanobacteria. *Methods Enzymol.* 167:3–27
- Ngatu., et al. 2012. Anti-inflammatory Effects of Sacran, a Novel Polysaccharide from *Aphanothece sacrum*, on 2,4,6-trinitrochlorobenzene-Induced Allergic Dermatitis In Vivo. *Ann Allergy Asthma Immunol* 108 (2012) 117-122
- Motoyama., et al. 2016. Anti-inflammatory Effects of Novel Polysaccharide Sacran Extracted from *Cyanobacterium Aphanoteche sacrum* in Various Inflammatory Animal Models. *Biol. Pharm. Bull.* 39, 1172-1178 (2016)
- N. Wahtoni., et al. 2016. Physically Crosslinked-Sacran Hydrogel Films for Wound Dressing Application. *International Journal of Biological Macromolecules* 89 (2016) 465-470
- N. Wahtoni., et al. 2017. Enhancing Effect of γ -cyclodextrin on Wound Dressing Properties of Sacran Hydrogel Film. *International Journal of Biological Macromolecules* 94 (2017) 181-186
- N. Wahtoni., et al. 2017. Enhancement of Curcumin Wound Healing Ability by Complexation with 2-hydroxypropyl- γ -cyclodextrin in Sacran Hydrogel Film. *International Journal of Biological Macromolecules* 98 (2017) 268-276
- Lohsiriwat, V. 2012. Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management. *World J. Gastroenterol.* 18(17):2009-2017.
- Ngatu., et al. 2015. Sacran, a New Sulfated Glycosaminoglycan-like Polysaccharide From River Alga *Aphanothece Sacrum* (Suringar) Okada Alleviates. *Annals of Phytomedicine* 4(2): 49-51, 2015
- Ogura., et al. 2010. Evaluation of An Edible Blue-Green Alga, *Aphanothece sacrum*, for Its Inhibitory Effect on Replication of Herpes Simplex Virus Type 2 and Influenza Virus Type A. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74 (8), 1687-1690, 2010.
- Ohyama., et al. 2017. Ternary Complexes of Folate-PEG-appended dendrimer (G4)/ α -cyclodextrin Conjugate, siRNA and Low-Molecular-Weight Polysaccharide Sacran as a Novel

Tumor-Selectivite. Internasional
Journal of Biological Macromolecules.